

15

UNIVERSITE DE PARIS VAL-DE-MARNE

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

ANNEE 1971

T H E S E

pour

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

HAY Jean-Marie, René, Julien

(né le 23 Octobre 1936 à Charenton-Le-Pont)

Présentée et soutenue publiquement le : ...1971

" UN NOUVEAU TEST

POUR LE DIAGNOSTIC, CHEZ L'ADULTE, DES FISTULES

APRES CHIRURGIE DU TUBE DIGESTIF SUS-MESOCOLIQUE "

Président : Monsieur le Professeur J. DEBEYRE

UNIVERSITE DE PARIS VAL-DE-MARNE

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

ANNEE 1971

T H E S E

pour

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

HAY Jean-Marie, René, Julien

(né le 23 Octobre 1936 à Charenton-Le-Pont)

Présentée et soutenue publiquement le :

" UN NOUVEAU TEST

POUR LE DIAGNOSTIC, CHEZ L'ADULTE, DES FISTULES

APRES CHIRURGIE DU TUBE DIGESTIF SUS-MESOCOLIQUE "

Président : Monsieur le Professeur J. DEBEYRE



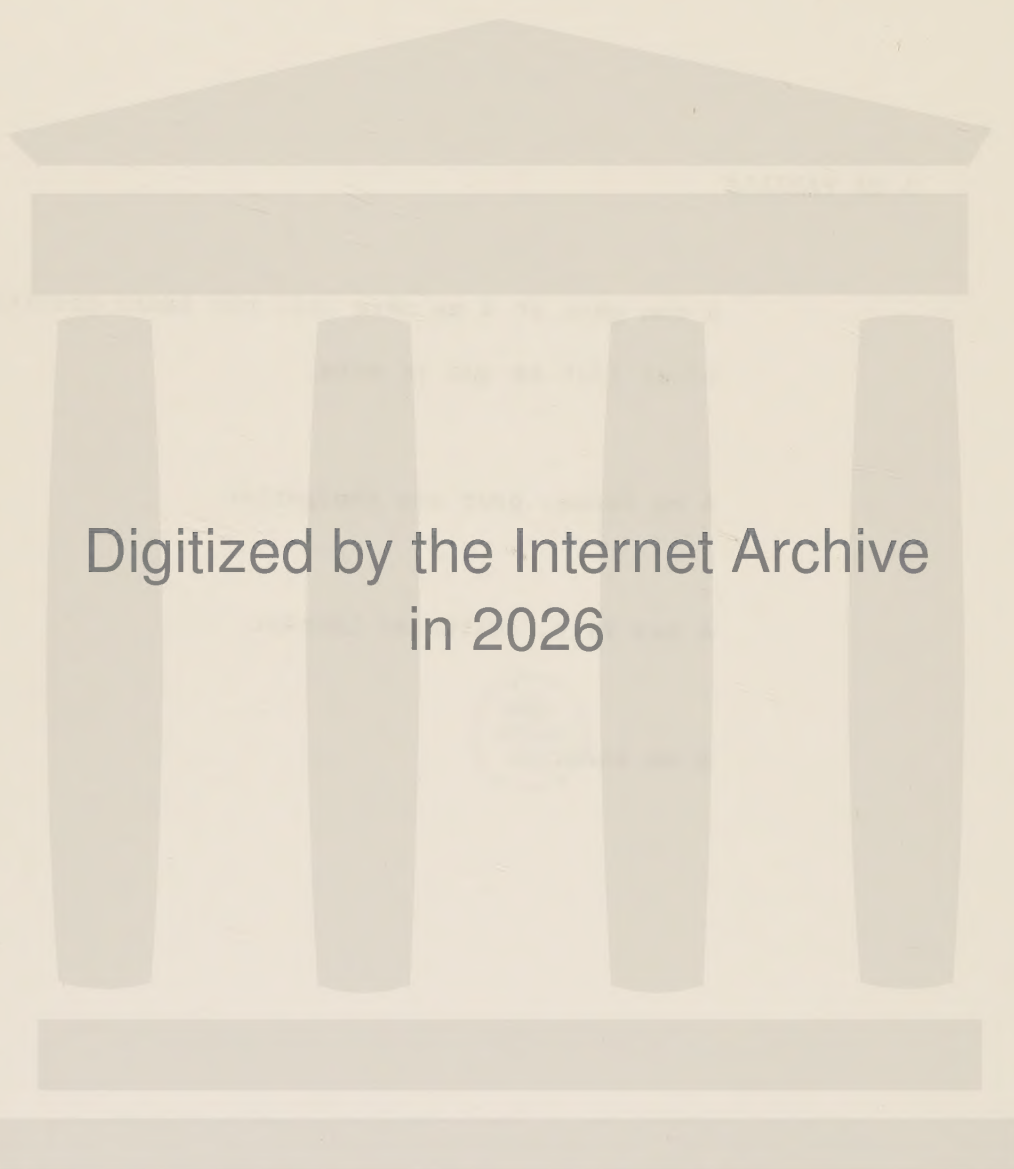
A MA FAMILLE

A mon père et à ma mère qui, par leurs sacrifices,
m'ont fait ce que je suis.

A ma femme, pour son abnégation.

A mes fils, Julien et Laurent.

A ma soeur.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556015_0016

A mon Maître, le Professeur J. DEBEYRE, qui a bien voulu

accepter la présidence de cette thèse,

qu'il en soit ici chaleureusement remercié.

A mon Maître, le Professeur J.L. LORTAT-JACOB qui m'a
permis de mener à bien ce travail dans
son service et qui m'a fait l'honneur de
m'accepter comme chef de clinique-assis-
tant; qu'il reçoive ici témoignage de ma
profonde gratitude et de mon dévouement.

A mon Maître, le Professeur J.N. MAILLARD qui m'a
donné bases et méthodes dans la
recherche et l'esprit critique;
qu'il trouve ici les marques de
ma reconnaissance et de mon attachement.

A mon Maître, le Professeur Agrégé H. GARNIER
qui m'a laissé m'exprimer et
m'affirmer; qu'il soit assuré
de toute ma fidélité et de mon
amitié.

A Monsieur le Professeur Agrégé F. FEKETE

A Monsieur le Docteur C.A. RICHARD

qui ont bien voulu me confier leurs malades;
qu'ils soient assurés de ma reconnaissance
et de ma fidélité.

Au Professeur R. COUVELAIRE

Au Professeur J. AUVERT

Au Docteur J. LACOUR

qui m'ont autorisé à expérimenter un produit
nouveau dans leurs services.

A Monsieur le Professeur Agrégé H. NAHUM qui m'a toujours
gentiment reçu, encouragé pour ce travail.

A Monsieur G. TILLY et aux LABORATOIRES ANDRE GUERBET qui
ont résolu les problèmes techniques et mis au
point de nouvelles méthodes pour ce travail.

Au Docteur P. GLASER, chef de clinique-assistant et à son
équipe de réanimation du service de Monsieur
le Professeur J.L. LORTAT-JACOB; grâce à leur
collaboration et à leur intérêt cette étude a
pu être menée à bien.

Au Docteur MARSAULT, Interne des Hôpitaux de Paris, pour
son amicale et constante collaboration.

A mes externes et amis, P. DENNINGER et R. VILLET qui, par
leurs suggestions et leur inlassable activité
à faire les dosages, ont permis la mise au point
de ce nouveau test.

QUE TOUS SOIENT REMERCIÉS !

A mes Maîtres de l'internat de PARIS

Monsieur le Professeur J. DEBEYRE

Monsieur le Professeur Ch. DUBOST

Monsieur le Professeur A. MONSAINGEON

Monsieur le Docteur H. LE BRIGAND

Monsieur le Professeur M. MERCADIER

Monsieur le Professeur J. PERROTIN

Monsieur le Professeur J.L. LORTAT-JACOB

Monsieur le Professeur R. COUVELAIRE

Monsieur le Professeur J.C. RUDLER

Monsieur le Docteur J. LACOUR

A mes Maîtres de l'internat de TOURS

Monsieur le Professeur J. HUSSENSTEIN

Monsieur le Docteur BILLARD

A mes Maîtres de l'internat d'ALGER

Monsieur le Professeur J. FERRAND

Monsieur le Professeur Agrégé Y. PHELINE

Aux chirurgiens qui ont contribué à ma formation

Messieurs les Professeurs BRIZON, VANDOOREN, GOUAZE

Monsieur le Docteur PLANE, Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur DERRION

Messieurs les Professeurs Agrégés BLONDEAU, D'ALLAINES,
PIWNICA, CARPENTIER

Messieurs les Docteurs FLORENT, MERLIER, WAPLER,
MIRANDA, SULZER, VANDERPOTTEN

Messieurs les Maîtres de Conférences Agrégés J.P. CLOT,
TESTART, R. GIULI

Messieurs les Professeurs Agrégés AUVERT et HAUTEFEUILLE.

A mes Maîtres de l'Externat

Monsieur le Professeur A. GERMAIN

Monsieur le Docteur J.A. BRET † (in Memoriam)

Monsieur le Docteur LAJOUANINE

Monsieur le Professeur J. GRASSET.

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
INTRODUCTION	1
FORMULE DES PRODUITS UTILISES	2
VERIFICATION DE LA VALEUR DU TEST DE MAC CRAW	4
Principe	4
Méthode	4
Matériel	5
Résultats	5
Commentaires	7
Conclusion	10
MISE AU POINT D'UN NOUVEAU TEST	10
Qualités de base d'un test	10
Méthode de dosage de l'iode urinaire au lit du malade	13
La Méthode dite "sèche"	13
La Méthode dite "humide"	15
VERIFICATION DE LA VALEUR DU NOUVEAU TEST	16
Méthode	16
Matériel	17
Résultats	27
Commentaires	28
Conclusion	35
VARIATIONS ET EXTENSION DE LA METHODE	38
Les variations du mode d'application	38
L'extension des applications du Test	42
CONCLUSION GENERALE	44
BIBLIOGRAPHIE	46

I N T R O D U C T I O N

Le diagnostic de fistule digestive chez un opéré récent n'est pas toujours facile. Les tableaux cliniques aigus (collapsus, insuffisance respiratoire ou rénale, pyrexie, épanchements, agitation ou délire) peuvent relever d'étiologies différentes.

Les épreuves au colorant (bleu de méthylène ou autre) ne sont positives que "dans moins de la moitié des cas" (38) et nécessitent que la fistule soit extériorisée à la peau ou donne lieu à un épanchement ponctionnable.

La mise en évidence directe de la fuite par un produit radio-opaque se heurte à quelques difficultés : tout d'abord les seuls clichés de face au lit du malade sont souvent insuffisants et un déplacement du malade, suivi d'une manipulation longue en salle de radiologie pour faire les multiples incidences nécessaires n'est, le plus souvent, ni réalisable, ni souhaitable. Ensuite les petites fuites peuvent être invisibles ou masquées. Enfin, en période post-opératoire on ne voit pas toujours le trajet en entier et l'on ne sait si la fistule est borgne et localisée, ou encore "ouverte". En effet, "il n'est pas rare, lors d'examens très précoces, de constater la présence de petites gouttelettes de liquide opaque au niveau de l'anastomose, qui PARAISSENT en dehors de la lumière digestive. Ces petites fuites sont souvent sans lendemain. Peut-être ne se sont-elles fait jour que dans l'épaisseur de l'anastomose". (38)

L'objet de ce travail est de présenter un nouveau test qui vient compléter la gamme des examens paracliniques déjà cités (opacifiants et colorants). Ce test a été mis au point sur les fistules digestives après chirurgie sus-mésocolique : anastomoses oeso-gastriques, oeso-jéjunales, gastro-duodénales et gastro-jéjunales.

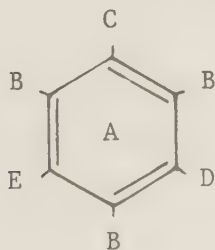
En 1965 MAC CRAW et ses collaborateurs (19 et 20) décrivent un test de précipitation urinaire du diatrizoate en présence d'acide chlorhydrique concentré, permettant de faire le diagnostic de solution de continuité du tube digestif. C'est en partant de leurs travaux et en vérifiant leurs dires que nous sommes arrivés aux conclusions de ce travail.

Le plan d'étude est le suivant :

- Rappel de la formule des produits utilisés.
- Vérification de la valeur du test au diatrizoate de MAC CRAW (principe, matériel, méthode, résultats, commentaires, conclusion).
- Et partant de là, mise au point d'un nouveau test avec, en suivant le même principe que le test de MAC CRAW :
 - redéfinition des qualités de base d'un test quasi idéal;
 - mise au point d'une méthode originale de dosage de l'iode urinaire au lit du malade;
 - vérification de la valeur de ce nouveau test (matériel, méthode, résultats, commentaires, conclusion);
 - variation et extension de la méthode.
- Enfin, conclusion générale.

I - FORMULE DES PRODUITS UTILISES

La molécule de base est ainsi constituée :



Pour tous les produits :

A est le noyau benzoïque ; en B sont 3 atomes d'iode ;
une fonction COOH se trouve en C.

Les autres positions D et E ont des groupements différents
selon les produits (tableau n° I ci-dessous).

Tous ces corps sont radio-opaques, hydrosolubles, atoxiques,
volontiers utilisés pour les angiographies et non métabolisés (c'est-à-
dire retrouvés tels quels dans l'urine).

T A B L E A U N° I

Nom chimique et de spécialité	en D	en E
Acide acétrizoïque = Vasurix	Groupement Amide NH-CO-CH ₃	H
Acide diatrizoïque = (Radiosélectan, Hypaque, Gastrogratin)	Groupement Amide NH-CO-CH ₃	Groupement Amide NH-CO-CH ₃
Acide métrizoïque	N-CO-CH ₃ CH ₃	Groupement Amide NH-CO-CH ₃
Acide iotalamique = (Médio et Angio-Contrix)	CO-NH-CH ₃	Groupement Amide NH-CO-CH ₃
Acide iodamide	CH ₂ -NH-CO-CH ₃	Groupement Amide NH-CO-CH ₃
Acide ioxitalamique = (Télébrix)	CO-NH-CH ₂ -CH ₂ -OH	Groupement Amide NH-CO-CH ₃

Le produit employé pour ce travail est une solution de sels de l'acide ioxitalamique : le TELEBRIX (Laboratoires GUERBET), contenant 38 pour cent d'iode. Sa viscosité est proche de celle du sang. Son goût est légèrement amer mais moins que celui des autres produits de contraste. La solution est hypertonique et son action osmotique sur la muqueuse digestive peut donner une diarrhée passagère, à forte dose.

II - VERIFICATION DE LA VALEUR DU TEST DE MAC CRAW -

A - PRINCIPE

Le principe du test de MAC CRAW est le suivant : on fait ingérer au malade un corps qui, normalement, n'est pas absorbé par le tube digestif. S'il y a une solution de continuité de la paroi, le produit sort du tube digestif, est absorbé par les séreuses ou graisses sous-séreuses, passe dans la circulation et est éliminé par le rein; on peut le mettre en évidence dans l'urine. La présence de la substance dans les urines signifie qu'il y a une perforation ou une fistule du tube digestif.

B - METHODE

Comme nous l'avons vu, le produit est un opacifiant radiologique iodé hydrosoluble proche des diatrizoates américains (Gastrografin et Hypaque); c'est un ioxitalamate (nom de spécialité : TELEBRIX, des Laboratoires GUERBET).

La technique de réalisation du test est celle originellement décrite : (19 et 20).

Une sonde vésicale de Foley est mise en place. La vessie est vidée et 2 ml d'urine témoin sont prélevés dans un tube à essai. La sonde de Foley est clampée. 60 ml de TELEBRIX (3 ampoules) sont ingérés. De demi-heure en demi-heure pendant une heure trente minutes, la sonde est ouverte

et 1 - 2 ml d'urine sont prélevés dans un tube à essai. 2 gouttes d'acide chlorhydrique concentré sont versées dans chaque tube. La positivité du test est marquée par l'apparition d'un précipité nuageux plus ou moins blanchâtre.

La confirmation ou l'infirmité du diagnostic de fuite digestive fut contrôlée soit par l'épreuve au bleu de méthylène, soit par une vérification opératoire ou nécropsique, soit enfin par l'évolution clinique.

C - MATERIEL

Parmi les 15 malades étudiés, 13 ont eu une résection anastomose oeso-gastrique :

- 11 fois pour cancer de l'oesophage, du cardia ou de la grosse tubérosité;
- 1 fois pour sténose caustique;
- et 1 fois pour sténose peptique.

Un tube de Mousseau a été placé chez le quatorzième malade qui avait un cancer inextirpable du tiers moyen de l'oesophage. Le quinzième malade avait un ulcère du deuxième duodénum traité par une gastrectomie type Finsterer.

Les observations des 15 malades sont résumées dans le tableau n° II (voir page suivante).

D - RESULTATS

1) Sur les 15 résultats, il y a CORRELATION ENTRE LE TEST ET LES EPREUVES DE CONTROLE : 11 fois.

a) dans le sens positif :

test positif et contrôle positif : 4 fois;

b) dans le sens négatif :

test négatif et contrôle négatif : 7 fois.

T A B L E A U N° II

TEST DE MAC CRAW CHEZ DES MALADES PORTEURS OU NON
D'UNE FISTULE APRES CHIRURGIE DU TUBE DIGESTIF SUS-MESOCOLIQUE

Noms des malades	Test de précipitation	Epreuve de contrôle
1. BOR ...	+	BLEU +
2. COU ...	+	BLEU +
3. NET ...	+	BLEU +
4. ROY ...	+	BLEU +
5. GRA ...	-	BLEU - EVOLUTION -
6. MIL ...	-	BLEU NF EVOLUTION -
7. LEB ...	-	BLEU NF EVOLUTION -
8. MIC ...	-	BLEU NF EVOLUTION -
9. SYL ...	-	BLEU - EVOLUTION -
10. RAM ...	-	BLEU - EVOLUTION -
11. BAR ...	-	BLEU NF EVOLUTION -
12. BER ...	-	BLEU +
13. CAT ...	-	BLEU +
14. LEC ...	+	BLEU - NECROPS -
15. DAN ...	+	BLEU NF EVOLUTION -

SYMBOLES : + = réponse positive
 - = réponse négative
 NF = épreuve non faite

2) Mais il est un certain NOMBRE DE CAS OU LE TEST EST
EN DEFAUT : (4 cas)

a) faux négatifs :

test négatif et contrôle positif : 2 fois;

b) faux positifs :

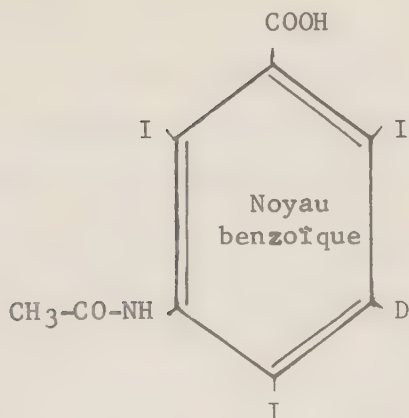
test positif et contrôle négatif : 2 fois.

E - COMMENTAIRES

Le diatrizoate, selon STEPHENSON (34) n'est pas absorbé par les muqueuses digestives, en revanche, il l'est par les séreuses (péritoine, plèvre), les graisses sous-séreuses et la muqueuse bronchique. Le produit n'est pas métabolisé et se retrouve, s'il est absorbé, tel quel dans l'urine.

Certes, le produit que nous avons employé n'est pas un diatrizoate, mais un ioxitalamate :

Molécule de base :



- Pour le diatrizoate, D : NH - CO - CH₃

- Pour l'ioxitalamate, D : CO - NH - CH₂ - CH₂ - OH

Donc la formule est proche.

La précipitation par l'acide chlorhydrique touche une partie semblable de la molécule (COOH).

De plus, nos résultats globaux sont proches de ceux de PEARSON et CHAPLIN qui ont aussi expérimenté ce test : (23).

Sur 29 malades chez lesquels la valeur du test a été vérifiée lors de la laparotomie, ces auteurs trouvent :

- 23 faux négatifs,
- 1 faux positif,
- 5 corrélations :

- . 1, dans le sens négatif,
- . 4, dans le sens positif,

mais positives entre 1 h 30 et 14 h 30.

Comment expliquer les résultats faussement négatifs où le test est négatif alors qu'il y a réellement une fistule ?

La précipitation par l'acide chlorhydrique de l'acide iodé éventuellement présent dans l'urine est un phénomène simple au point de vue physico-chimique.

Cette précipitation est rendue complexe par la composition de l'urine, certains sels pouvant l'empêcher ou la retarder. L'agitation et la température sont également susceptibles d'intervenir.

Il semblerait que les anomalies soient moins fréquentes avec des urines déjà nettement acides ou nettement basiques qu'avec des urines neutres.

Pour ces dernières, il serait préférable de remplacer l'acide chlorhydrique par l'acide acétique.

En résumé, trop de facteurs peuvent influencer sur la précipitation acide pour permettre de discerner la présence du produit iodé avec certitude et constance.

Les considérations précédentes supposent que le produit est présent dans l'urine, mais le liquide arrive-t-il toujours dans la vessie ?

Tout d'abord, sur le plan technique, le TELEBRIX doit passer devant la brèche de la paroi digestive.

Puis, il faut que la fuite soit assez importante pour laisser passer la substance en quantité suffisante : au moins 5 ml dans le péritoine sont nécessaires pour que le test soit positif dans les urines (2).

De toute manière on ne connaît pas la vitesse de réabsorption de ce corps par le péritoine, vitesse qui peut varier d'un individu à l'autre et d'une région à l'autre.

S'il n'y avait qu'à répondre à ces questions pour résoudre le problème des résultats faussement négatifs, la solution serait envisageable; malheureusement, il existe aussi des réponses faussement positives, c'est-à-dire des cas où le test est positif alors qu'il n'y a pas de solution de continuité du tube digestif.

Comment expliquer ces résultats faussement positifs ?

MAC CRAW (19 et 20) signale les circonstances dans lesquelles il peut y avoir des résultats faussement positifs : les phénomènes se produisent essentiellement chez l'enfant, et lors d'un traitement pénicilliné à haute dose.

Nous n'avons pas l'expérience de la pratique du test chez l'enfant. Par contre, la majorité de nos malades étaient sous forte dose de pénicilline administrée en perfusion intra-veineuse et nous avons observé deux ordres de faits : tout d'abord l'échantillon témoin peut ne pas précipiter alors qu'une demi-heure ou une heure après nous avons un faux positif. Comment expliquer cela ? A l'opposé, si nous avons un précipité dans l'échantillon de départ, la positivité ultérieure éventuelle n'est pas gênée car elle se manifeste par un précipité tout à fait différent quant à la couleur, l'aspect et la consistance.

Il faut signaler aussi qu'on ne connaît pas l'absorption digestive normale de ce produit; en effet, elle n'est pas nulle (22). Elle a été calculée par MORI et BARETT, mais sur 8 h. Elle est de 0,6 pour cent de la dose totale ingérée. Cette absorption intestinale explique la fausse positivité fréquente du test chez l'enfant qui a un tube digestif immature qui laisse passer dans la circulation sanguine une plus grande quantité de ces produits hydrosolubles que l'adulte.

Par ailleurs, on ne sait si les modifications pathologiques du tube digestif (occlusion, inflammations, ulcérations, tumeurs, saignements, etc...) peuvent influencer l'absorption de ces produits.

F - CONCLUSION

L'existence de résultats faussement négatifs et faussement positifs dans une trop grande proportion enlève toute valeur à cet examen.

III - MISE AU POINT D'UN NOUVEAU TEST

Après ces conclusions pessimistes, si nous voulions conserver le principe de l'épreuve de MAC CRAW, il nous fallait redéfinir un certain nombre de conditions de base indispensables à la validité et la fiabilité d'un bon test.

A - QUALITES DE BASE D'UN TEST

Elles nous semblent être au nombre de 5 : un bon test doit permettre un diagnostic PRECOCE, donner une REPONSE RAPIDE, pouvoir se faire AU LIT DU MALADE, être enfin FIDELE et SPECIFIQUE.

- 1) Le test doit permettre un DIAGNOSTIC PRECOCE. Dès que la solution de continuité se produit, il doit être à même de donner une réponse avant que la fuite soit extériorisée ou extériorisable par une ponction, et donc diagnostiquable par une épreuve au colorant.

- 2) Le test doit donner une REPONSE RAPIDE. Un délai arbitraire d'une heure, pour avoir le résultat, est tout à fait acceptable. Ce laps de temps permet de faire et d'avoir la réponse d'autres examens complémentaires et de mettre en route un traitement symptomatique.
- 3) Le test doit être réalisable AU LIT DU MALADE, ou tout au moins sans avoir à déplacer le malade, ce qui est capital lorsque celui-ci est en collapsus.
- 4) Le test doit être FIDELE, c'est-à-dire que le nombre de résultats faussement négatifs ne soit pas trop élevé.
- 5) Le test doit être enfin SPECIFIQUE, dans les conditions données, pour qu'il n'y ait pas de résultats faussement positifs.

FIDELITE et SPECIFICITE appellent quelques développements concernant les conditions d'absorption digestive et extradiigestive et d'élimination urinaire :

a) Un test FIDELE permet de supprimer les résultats faussement négatifs et pour ce faire il doit répondre aux conditions d'absorption et d'élimination suivantes :

1. Pour être ABSORBE, le produit doit arriver en contact avec des surfaces capables de l'absorber :
 - tout d'abord, il doit atteindre, passer devant et enfin à travers le trou existant dans le tube digestif; et pour cela certaines conditions techniques d'ingestion doivent être remplies; nous en reparlerons;
 - puis, le produit doit traverser en quantité suffisante : il faut donc déterminer quelle est la quantité minima de produit qui doit être en contact avec une surface absorbante pour qu'on le mette en évidence de façon significative dans les urines;

- ensuite, le corps chimique servant au test doit rester un temps suffisant en contact avec ces surfaces absorbantes;
 - enfin, il faut que les surfaces avec lesquelles la substance est en contact soient capables de l'absorber. Quelles sont ces surfaces ? Ce sont les séreuses (plèvre, péritoine), la graisse sous-séreuse, les parenchymes (poumon, foie, pancréas, rate), l'épiploon. Toutes ces surfaces peuvent être normales ou enflammées précocement, mais secondairement sont le siège de réaction fibrino-scléro-fibreuse, de granulation, voire d'épithélialisation; elles "s'organisent". Il convient donc de déterminer quand et par quelles surfaces le produit est absorbé.
2. Une fois le produit absorbé, encore faut-il qu'on puisse LE METTRE EN EVIDENCE DANS LES URINES et pour cela :
- d'autres corps présents dans l'urine ou d'autres facteurs chimiques ou physiques ne doivent pas empêcher la mise en évidence de la substance ingérée;
 - une éventuelle oligo-anurie ne doit pas empêcher son dosage, ainsi sa mise en évidence doit pouvoir se faire sur une très petite quantité d'urine et LES RESULTATS DOIVENT ETRE INDEPENDANTS DE LA DIURESE;
 - enfin, l'existence d'une insuffisance rénale ne doit pas gêner l'élimination du produit.

b) Le caractère SPECIFIQUE d'un test fait que ce dernier ne donne pas de réponses faussement positives. Là encore, pour qu'il en soit ainsi, le test doit répondre à certaines conditions d'absorption et de mise en évidence dans les urines.

1. D'une part, le produit ne doit pas être absorbé par la paroi normale du tube digestif ou, s'il l'est, à quelle dose maxima ? Il faut aussi savoir si peuvent interférer sur l'absorption des états pathologiques digestifs en dehors des perforations (cancer, ulcère, inflammation, hémorragie, occlusion) ou des états post-opératoires sans fistule (notamment la présence d'une anastomose digestive étanche).

2. D'autre part, pour mettre le produit en évidence dans les urines :

- on doit doser une partie stable de la molécule;
- d'autres corps susceptibles d'être présents dans l'urine ne doivent pas donner lieu à une même réaction d'identification;
- la partie dosable de la molécule ne doit pas être présente normalement dans les urines ou bien, si elle l'est, à quel taux maximum ?
- enfin, un apport fortuit ou thérapeutique dans l'organisme d'un corps contenant la molécule à doser ne doit pas gêner la réalisation du test.

Conservant le même produit radio-opaque de départ, du fait de la possibilité de s'en servir aussi pour opacifier directement la fuite, il nous fallait trouver à doser une autre partie de la molécule que les fonctions chimiques en C, D, E. Cette partie devait être stable et non combinable avec d'autres corps dans les urines. Il nous restait donc le noyau benzoïque (en A) et l'iode (en B). Pour le noyau benzoïque, il n'est pas possible de le mettre en évidence par une réaction simple; par contre, nous avons mis au point une méthode de dosage de l'iode AU LIT DU MALADE.

B - METHODE DE DOSAGE DE L'IODE URINAIRE AU LIT DU MALADE

Ce dosage de l'iode est le fondement du nouveau test que nous proposons.

Le problème de ce dosage a été résolu, à notre demande, par les techniciens des Laboratoires GUERBET.

Nous avons employé successivement, puis indifféremment, deux méthodes : l'une "sèche", l'autre "humide". CE SONT DES METHODES NON SEULEMENT QUALITATIVES, MAIS AUSSI QUANTITATIVES :

1) La méthode dite "sèche" :

a) le dosage consiste à :

- effectuer une minéralisation alcaline qui a pour but de transformer l'iode organique en iodure;
- oxyder l'iodure en iode par l'action d'une solution de nitrite de sodium en milieu acide :
$$\text{NO}_2^- + 2\text{H}^+ + \text{I}^- \longrightarrow \text{NO} \uparrow + \text{H}_2\text{O} + \frac{1}{2} \text{I}_2$$
- extraire l'iode libéré au chloroforme et évaluer la coloration formée en la comparant à la coloration obtenue dans les mêmes conditions avec des solutions d'ioxitalamate de concentration connue.

b) Mode opératoire :

- A un ml de l'urine à tester, on ajoute 5 pastilles de soude.
- On chauffe le mélange au bec de Bunsen jusqu'à obtention d'un résidu sec et blanc.
- On reprend ce résidu avec 5 ml d'eau en tiédissant si nécessaire.
- On acidifie par addition de 1 ml d'acide nitrique pur ($d = 1,38$) et on vérifie l'acidité du milieu au papier pH.
- On refroidit vers $20 - 25^\circ$.
- On ajoute 1 ml d'une solution aqueuse à 10 pour cent de nitrite de sodium.
- On laisse en contact 5 minutes.
- On ajoute 2 ml de chloroforme.

- On agite fortement et on laisse décanner.

- La coloration rose obtenue est comparée à la gamme des colorations préparées avec des concentrations dans l'urine correspondant à :

- 60 γ /ml 150 γ /ml 300 γ /ml 600 γ /ml
et 1000 γ /ml

c) Inconvénients : un bec Bunsen et une paille sont nécessaires pour le dosage.

d) Avantage : en moins de 10 minutes de manipulation, on a le résultat.

2) La méthode dite "humide" fait appel à 3 réactifs "spéciaux" mis au point par les Laboratoires GUERBET.

a) Mode opératoire :

- mettre 1 ml de l'urine à tester dans un tube à essai (gradué si possible);
- ajouter 1 ml de solution A (soit 20 gouttes);
- puis ajouter 8 gouttes de la solution B.

. AGITER ET LAISSER EN CONTACT 5 MINUTES,

- ajouter 1 ml de solution C (soit 20 gouttes),

. AGITER ET LAISSER EN CONTACT 5 MINUTES,

- ajouter 2 gouttes (très exactement) de solution B,

. AGITER ET LAISSER EN CONTACT 3 MINUTES,

- ajouter 2 ml de chloroforme,

. AGITER FORTEMENT puis laisser décanner.

- Là, comme dans la méthode "sèche", la coloration rose obtenue est comparée à la gamme des colorants préparés avec des concentrations correspondant à :

60 γ /ml, 150 γ /ml, 300 γ /ml, 600 γ /ml et 1000 γ /ml

- b) Inconvénient : la durée plus longue des manipulations (15 à 20 minutes);
- c) Avantage : le dosage peut être fait dans la chambre même du malade par n'importe quelle personne sachant lire et compter !

C - VERIFICATION DE LA VALEUR DU NOUVEAU TEST

Le principe de base de ce test est le même que celui de MAC CRAW, mais la partie de la molécule dosée est différente.

1) Méthode

Nous avons essayé de nous rapprocher le plus possible des qualités du test idéal que nous avons définies.

Nous avons vu, dans les méthodes de dosage de l'iode, que celles-ci étaient REALISABLES AU LIT DU MALADE en 10 à 20 minutes par des manipulations simples qui peuvent être faites par une infirmière.

La vessie est vidée soit volontairement, soit plus sûrement par une sonde de Foley qui restera dans la vessie la durée de la réalisation du test. 1 millilitre d'urine témoin est prélevé dans un tube à essai. 60 ml (3 ampoules) d'ioxitalamate (TELEBRIX) sont ingérés.

- Cette technique d'ingestion doit être très précise (nous y reviendrons plus loin);
- Si le malade est en perfusion, celle-ci est un peu accélérée, surtout s'il a une tendance à l'oligo-anurie;

- Une heure après, de nouveau 1 ml d'urine est prélevé dans un tube à essai et la sonde est retirée si on le désire. CE DELAI D'UNE HEURE CORRESPOND A LA QUALITE DE RAPIDITE indispensable déjà énoncée.
- L'iode est dosé selon la méthode indiquée et la quantité présente mesurée en γ , c'est-à-dire millième de mg par ml, est indiquée par une échelle colorimétrique.
- Nous verrons aux résultats quelle quantité d'iode est considérée comme signant l'existence d'une fistule. Comme pour la vérification de la valeur du test de MAC CRAW, la confirmation ou l'infirmité du diagnostic de fistule fut contrôlée soit par une épreuve au colorant, soit par l'opacification directe, soit par la vérification opératoire ou nécropsique, soit enfin par l'évolution clinique.

2) Matériel

Nous avons étudié des lots de malades avec la technique standard : ingestion de 60 ml de TELEBRIX et dosage de l'iode dans les urines au bout d'une heure.

Tous les sujets testés viennent des Services de mon Maître, Monsieur le Professeur J.L. LORTAT-JACOB (Beaujon), de Monsieur le Professeur R. COUVELAIRE (Necker, service de Monsieur le Professeur Agrégé J. AUVERT), de Monsieur le Docteur J. LACOUR (Institut Gustave Roussy).

Tout d'abord, dans le lot de 25 malades-témoins à tube digestif sain (Tableau n° III), certains étaient porteurs d'affections urologiques et même parfois d'une insuffisance rénale, d'autres n'avaient que des affections banales : hernies, lipomes sous-cutanés, etc..., sans aucune autre tare et que l'on peut considérer comme étant parfaitement sains.

Voir Tableau III (page suivante)

TABLEAU N° III

TEST A L'IODE (60 ml de TELEBRIX - RESULTATS A 60 min.)

LOT TEMOIN DE SUJETS A TUBE DIGESTIF SAIN

NOMS	IODE URINAIRE EN γ /ML
1. LUC...	0
2. LAI...	0
3. PUJ...	0
4. LAN...	0
5. QUE...	60
6. BOU...	100
7. FAS...	60
8. COL...	0
9. VAI...	60
10. FON...	150
11. BIL...	150
12. FEN...	60
13. DEN...	0
14. HUB...	0
15. MOR...	< 300
16. MIN...	100
17. LAS...	0
18. MAI...	0
19. MES...	0
20. SAI...	0
21. GRA...	< 25
22. CAS...	< 150
23. COQ...	< 25
24. CHE...	40
25. OLI...	< 300

Le deuxième lot (Tableau n° IV) est constitué de 17 malades avec un tube digestif lésé. Les lésions digestives étaient les suivantes :

- cancer :

. oesophage	:	10
. cardia	:	2 (dont un en hémorragie)
. estomac	:	2

- ulcère :

. oesophage	:	0
. estomac	:	1
. duodénum	:	0

- inflammation :

. oesophagite	:	0
. gastrite	:	1 (actinique)

- hémorragie digestive : 1 (déjà citée à cancer du cardia).

- occlusion : 0

- diverticule : 1 (oesophage)

Voir tableau IV (page suivante)

TABLEAU N° IV

TEST A L'IODE (60 ml de TELEBRIX - RESULTATS A 60 min.)

LOT TEMOIN DE MALADES A TUBE DIGESTIF LESE

MAIS SANS FISTULE

NOMS	IODE URINAIRE EN γ /ML
1. BOY...	< 150
2. SAS...	300
3. FON...	< 60
4. DEB...	< 100
5. CHA...	< 60
6. TRO...	< 60
7. PRI...	< 100
8. VIS...	150
9. LEF...	150
10. GUE...	60
11. KOL...	60
12. CAR...	60
13. DIM...	100
14. WIT...	< 60
15. LEFA...	450 (hémorragie)
16. DUP...	300
17. LEH...	0

Le troisième lot (Tableau n° V) concerne 15 sujets dont une portion du tube digestif sus-mésocolique vient d'être réséqué et anatomosé et qui ont eu des suites opératoires simples sans apparition de fistules :

- résection anastomose oeso-gastrique pour cancer de l'oesophage :
 - . tiers moyen : 5
 - . tiers inférieur : 4
 - . cardia : 1
- résection anastomose oeso-gastrique pour ulcère de l'oesophage : 1
- gastrectomie totale élargie pour cancer de la petite courbure étendue au cardia : 2
- duodéno-pancréatectomie céphalique pour cancer de la papille : 1
- diverticulectomie oesophagienne : 1.

Voir Tableau V (page suivante)

TABLEAU n° V

TEST A L'IODE (60 ml de TELEBRIX - RESULTATS A 60 min.)

TEST POST-OPERATOIRE SYSTEMATIQUE OU
LORSQU'UNE FISTULE ANASTOMOTIQUE ETAIT SOUPÇONNEE
APRES CHIRURGIE DU TUBE DIGESTIF SUS-MESOCOLIQUE

Noms	jours post-opératoires	Iode urinaire en γ /ml	Epreuve de contrôle $\ominus$ infir- mant l'existence d'une fistule
1. BOI...	5ème	< 100	{bleu - évolution -
2. VAN...	6ème	< 60	nécrops -
3. BAR...	3ème	< 100	nécrops -
4. PLA...	150ème	< 100	{évolution - oesophagoscopie -
5. SAL...	8ème	< 100	nécrops -
6. FOU...	9ème	< 60	{bleu - opacification -
7. BON...	8ème	< 100	{clinique - évolution -
8. KOL...	4ème	< 100	{clinique - évolution -
9. EGG...	5ème	250	{bleu - opacification - évolution -
10. GIL...	3ème	0	{clinique - évolution - oesophagoscopie ultérieure -
11. LEH...	4ème	0	{clinique - évolution -
12. DEL...	NP	0	{opacification - clinique -
13. JAS...	6ème	0	{clinique - opacification - évolution -
14. COU...	2ème	< 100	{bleu - opacification -
15. RIC...	3ème	< 100	nécrops -

nécrops = vérification anatomique post-mortem

opacification = opacification radiologique directe

 $\ominus$ = épreuve négative

NP = non précisé

Le quatrième lot (Tableau n° VI) a trait aux malades porteurs d'une fistule après chirurgie du tube digestif sus-mésocolique chez lesquels a été fait le nouveau test chimique urinaire au Télébrix. Ce lot permet de se faire une idée de la valeur de ce nouveau test, de ses indications, de ses contre-indications.

Voir Tableau n° VI (page suivante)

Le cinquième lot (Tableau n° VII) regroupe les malades chez lesquels on a déposé entre 1 à 5 ml de produit dans le péritoine pendant une intervention, de façon à savoir quelle était la quantité minima de produit qui devait entrer en contact avec une séreuse absorbante (le péritoine) pour qu'on le retrouve en quantité anormale dans l'urine. Le Télébrix a été déposé dans toutes les parties de la cavité abdominale : étage sus-mésocolique (sous-hépatique, sous les coupoles diaphragmatiques, au niveau des deux loges rénales); dans l'étage sous-mésocolique (dans les fosses iliaques, au milieu des anses grêles, dans le cul-de-sac de Douglas).

Voir Tableau n° VII (page suivante)

Enfin, le sixième lot rassemble les malades qui viennent de subir un examen radiologique avec un produit opaque hydrosoluble : Urographie intra-veineuse et urétéro-pyélographie rétrograde (tableau n° VIII).

Voir Tableau n° VIII (page suivante)

TABLEAU n° VI

TEST A L'IODE (60 ml de TELEBRIX - RESULTATS A 60 min.)

LOT DE MALADES PORTEURS D'UNE FISTULE DIGESTIVE

APRES CHIRURGIE DE L'ETAGE SUS-MESOCOLIQUE

Noms	jours post-opératoires	Iode urinaire en γ /ml	Epreuves de contrôle
1. AND...	6ème	>600	Bleu + à la 3ème H. Nécrops +
2. FAU...	6ème	>600	Bleu + Nécrops +
3. DUP...	NP	>600	Opacification +
4. LEG...	3ème	600	Bleu + Clinique + Epanchement +
5. BID...	10ème	>600	Bleu +
6. AUB...	15ème	>600	Bleu +
7. COL...	40ème	>600	Bleu + Clinique +
8. VIA...	160ème	* $\approx$ 400	Bleu +
9. COM...	4ème	** 400	Bleu + à la 4ème H.
10. MAL...	NP	150	Bleu + Opacification +
11. CHA...	6ème	60	Bleu + Opacification + Nécrops +
12. CAR...	10ème	< 100	Bleu + Nécrops +
13. POU...	6ème	0	Opacification +
14. BOU...	NP	0	Bleu +
15. LEF...	7ème	< 100	Bleu - Opacification - Nécrops +
16. BRE...	6ème	0	Bleu - Opacification +
17. MAC...	2ème	< 100	Bleu - Clinique + Réintervention +

* = fistule oeso-trachéale + = réponse positive

** = dosage fait au bout d'une demi-heure - = résultat négatif

NP = non précisé

TABLEAU N° VII

ELIMINATION URINAIRE DE L'IODE DU TELEBRIX DEPOSE DANS
LA CAVITE ABDOMINALE

Noms	Iode urinaire en γ /ml	
	à 30 min.	à 60 min.
<u>I - 1 ml de TELEBRIX INTRA-PERITONEAL</u>		
1. COU....	2.250	6.000
2. BON....	2.000	3.000
3. HEN....	400	1.200
4. LON....	60	300
5. GAN....	400	NF
6. EXC....	0	0
7. COL....	NF	50
8. LAL....	NF	0
<u>II - 2 ml de TELEBRIX INTRA-PERITONEAL</u>		
1. LOP....	500	600
2. CAS....	400	400
3. MIP....	400	400
4. CHA....	0	500
5. LOZ....	100	200
6. TAR....	0	200
<u>III - 3 ml de TELEBRIX INTRA-PERITONEAL</u>		
1. BEC....	400	1.000
2. GIR....	0	400
3. VAC....	50	1.000
4. GAR....	NF	0
		(mais ictère, dosage infaisable)
<u>IV - 4 ml de TELEBRIX INTRA-PERITONEAL</u>		
1. DEL....	100	400
<u>V - 5 ml de TELEBRIX INTRA-PERITONEAL</u>		
1. GAN....	1.000	600

NF = non fait

TABLEAU N° VIII

TEST A L'IODE (60 ml ou 120 ml de TELEBRIX - RESULTATS à 60 min.)

LOT TEMOIN DE MALADES VENANT D'AVOIR UN EXAMEN
RADIOLOGIQUE AVEC UN PRODUIT IODE

Noms	Iode urinaire en γ /ml		
	au temps To	au temps T1=60min.	T1-To
1. SER	1.200	600	- 600
2. LER	450	350	- 100
3. GUI	600	600	0
4. GOD	300	600	+ 300

3) RESULTATS

L'analyse des tableaux précités va nous donner des renseignements sur :

- la concentration d'iode urinaire que l'on doit considérer comme caractéristique d'une fuite digestive;
- la valeur du test pour le diagnostic de fistule;
- la quantité minima de produit capable d'être absorbée par le péritoine et à quelle rapidité.

a) Le taux urinaire d'iode,

Dans le lot de 25 sujets-témoins à tube digestif sain, nous voyons qu'en une heure aucun sujet n'a éliminé dans les urines plus de 300 γ /ml d'iode.

Sur les 17 malades porteurs d'un tube digestif lésé, tous les sujets sauf un ont eu une élimination urinaire d'iode inférieure ou égale à 300 γ /ml. Le malade n° 15 du tableau n° IV est le seul du lot qui a une élimination iodée supérieure à 300 γ /ml (elle est de 450 γ /ml); ce malade présentait une hémorragie digestive importante (mélaena notable, hématomèse peu abondante).

15 malades ont eu une anastomose sans fistule du tube digestif sus-mésocolique : la plus forte élimination urinaire d'iode en période post-opératoire immédiate a été de 250 γ /ml.

Parmi les porteurs de fistule chez lesquels a été pratiqué le test, 9 sur 17 ont une concentration d'iode supérieure ou égale à 400 γ /ml et 7 sur 9 de ceux-ci ont une élimination égale ou supérieure à 600 γ /ml.

b) La valeur du test,

La valeur du test est mise en évidence par l'étude des tableaux n° V et n° VI :

1. Sur 32 malades, il y a CORRELATION entre le test et les épreuves de contrôle : 24 fois

- dans le sens positif :

test positif et contrôle positif : 9

- dans le sens négatif :

test négatif et contrôle négatif : 15

2. Cependant, le test est EN DEFAUT : 8 fois

- il n'y a aucun résultat faussement positif,

- il n'y a que des résultats faussement négatifs : 8

c) Le tableau n° VII permet de voir comment le PERITOINE RESORBE LE TELEBRIX et en combien de temps.

Pour retrouver 400 γ d'iode par ml dans les urines, il faut entre 1 et 5 ml de produit dans le péritoine chez 9 personnes sur 20, au bout d'une demi-heure. Cette proportion à une heure augmente à 12/21.

4) COMMENTAIRES

Pour se faire une idée complète de la valeur du test, il nous suffit de comparer les résultats aux 5 qualités exigées d'un test quasi idéal; qualités définies dans un précédent chapitre : précocité, rapidité, réalisation au lit du malade, spécificité, fidélité.

a) Précocité,

La facilité de résorption du produit par les séreuses, et avant l'extériorisation cutanée de la fuite, plaide en faveur de cette qualité. Au contraire, plus la fistule est tardive et ancienne, moins le test a de chance d'être positif. En effet, le trajet ou la poche est "organisé" et ne peut absorber le produit. Exemple de précocité : l'observation n° 4 du tableau n° VI, le test est positif au 3ème jour post-opératoire devant la survenance d'un épanchement hydro-aérique, avant que l'épreuve au bleu devienne positive.

b) Rapidité,

Nous avons pris comme BASE, pour l'étage sus-mésocolique, le DELAI d'une heure. Si l'on ajoute le temps qu'il faut pour doser l'iode dans l'urine recueillie (10 à 20 minutes selon la méthode) la réponse est donc effective en 1 h. 20 minutes à 1 h. 30 minutes maximum; ce qui est tout à fait convenable. Dans le cas où le test est positif, il donne souvent une réponse avant l'épreuve au colorant : exemple : tableau n° VI

- Observation n° 9 : le test est positif en une demi-heure, alors que l'épreuve au bleu ne donne un résultat qu'à la 4ème heure;
- Observation n° 1 : le test est positif à la 1ère heure, l'épreuve au bleu ne l'est qu'à la 3ème heure.
- Dans les autres observations, les délais de positivité de l'épreuve au bleu n'ont pas été mentionnés.

c) Réalisation au lit du malade,

La méthode "humide" répond tout à fait à cette exigence. La méthode "sèche" nécessite une paillasse et un bec Bunsen; donc est moins pratique.

d) Spécificité,

Nous pouvons considérer que le nouveau test est SPECIFIQUE, NOUS N'AVONS AUCUN RESULTAT FAUSSEMENT POSITIF. En effet, l'étude de l'absorption du produit par les tubes digestifs sains et pathologiques révèle que ni un cancer, ni un ulcère, ni une gastrite, ni la présence d'une anastomose digestive récente, n'augmentent l'absorption digestive de l'iode (Tableaux n° IV et V). Une seule exception, c'est l'observation n° 15 du tableau n° IV. Ce malade avait un cancer du cardia qui était en période hémorragique (hématémèse et surtout mélaena). Après l'intervention, l'élimination urinaire de l'iode est redevenue normale. DONC L'EXISTENCE D'UNE HÉMORRAGIE DIGESTIVE PATENTE ENLEVE TOUTE VALEUR AU TEST.

Il faut aussi noter que nous n'avons pas étudié l'absorption de la muqueuse digestive en présence d'un tableau occlusif et donc que NOUS NE SAVONS LA VALEUR DU TEST EN CAS D'OCCLUSION.

L'étude de l'élimination urinaire du produit révèle que la partie de la molécule que l'on dose est l'iode et que cette partie est stable. Le dosage de l'iode sur un échantillon d'urine témoin au temps T_0 , par comparaison à l'urine recueillie une heure après (T_1), permet dans tous les cas d'éliminer les causes d'erreur. Seule une différence T_1 moins T_0 supérieure ou égale à 400 γ /ml est significative de fistule, que le malade ait reçu ou non un médicament ou un produit radiologique iodé (Tableau n° VIII), DONC TOUTE DIFFERENCE ($T_1 - T_0$) SUPERIEURE OU EGALE A 400 γ /ml d'iode urinaire SIGNIFIE QU'IL EXISTE UNE SOLUTION DE CONTINUITE DU TUBE DIGESTIF SUS-MESCO-LIQUE, SAUF SI LE MALADE A UNE HEMORRAGIE DIGESTIVE. La prise récente d'un médicament ou d'un produit radio-opaque iodé NE CONTRE-INDIQUE PAS LA PRATIQUE DU TEST.

e) Fidélité,

L'analyse des conditions à remplir pour avoir cette qualité va nous permettre d'expliquer les résultats faussement négatifs.

Revoyons les conditions d'absorption dans l'organisme et de mise en évidence dans les urines. Pour être absorbé, le produit doit être : en contact avec une surface capable de l'absorber, en quantité suffisante, et pendant un temps suffisamment long. Quantité et laps de temps sont étudiés pour le PERITOINE dans le Tableau n° VII. Pour des raisons matérielles, il ne nous a pas été possible de les étudier pour la plèvre et les graisses sous-séreuses. BERINGER dit (2) qu'il faut 5 ml de diatrizoate dans le péritoine pour que le test de MAC CRAW soit positif. Pour l'ioxitalamate il nous faut à la fois moins et peut-être plus.

Moins, car avec 1 ml intra-péritonéal, le test est positif 4 fois sur 8 en une demi-heure; mais avec 4 ml, le seul test pratiqué est négatif à 30 minutes et finalement avec 5 ml, nous ne savons si tous les tests seraient positifs. IL EXISTE DONC UNE VARIATION INDIVIDUELLE DE L'ABSORPTION PERITONÉ-ALE DU PRODUIT.

Par ailleurs, il faut que le produit reste un temps suffisant en contact avec la séreuse; plus ce contact est long, plus l'absorption, et par conséquent l'élimination, sont importantes. On peut fixer ce temps d'imprégnation entre une demi-heure et trois quarts d'heure.

Ce délai de contact explique 5 sur 8 des résultats faussement négatifs. Dans les observations n° 10, 11, 12, 13, 14 du Tableau n° VI, la fuite objectivée par le bleu est notée comme rapide et massive par les orifices de drainage.

- Observation n° 10 : "le bleu remplit déjà tout le pansement à la 30ème minute, malgré le clamage du drain pleural";
- Observation n° 11 : "le bleu apparaît immédiatement dans le pansement malgré le clamage du drain pleural";
- Observation n° 12 : "drain pleural clampé, le bleu fuit très rapidement autour du drain, après son ingestion";
- Observation n° 13 : "fuite totale et immédiate par les drains abdominaux." (il s'agissait d'une duodéno-pancréatectomie céphalique);
- Observation n° 14 : "passage en trombe par les drains pleuraux". Il faut noter que lors du test à l'iode, les drains n'ont pas été clampés dans ce cas.

Donc, au point de vue technique, lorsque l'on fait un test au TELEBRIX, il faut empêcher le produit de s'extérioriser trop rapidement à la peau, et de ce fait clamber les drains pleuraux (observation n° 14). Mais cela ne suffit pas toujours (observation n° 11 et 12), ou n'est pas réalisable, notamment pour les drains abdominaux (observation n° 13), le produit fuyant rapidement autour de l'orifice de drainage. Dans ces exemples, la fistule est en règle évidente. Dans tous ces cas de fuite rapide et massive L'ADJONCTION AU TELEBRIX D'UN COLORANT (LE BLEU PATENTE V) PERMET DE PALLIER A LA DEFICIENCE DU TEST.

De toute façon, pour que le produit soit absorbé, il faut qu'il arrive au niveau et passe à travers le trou. Pour ce faire, les précautions d'ingestion sont importantes à considérer :

- Si le malade n'a pas d'intubation trachéale, il faut clamper la sonde d'aspiration (s'il en a une) et le faire boire à petites gorgées ses 3 ampoules de TELEBRIX. Puis, si possible le mettre en décubitus, voire mieux en Trendelenbourg (surtout pour les anastomoses au niveau de l'oesophage).
- Si le malade est intubé, qu'il ait ou non une sonde gastrique, il suffit de lui mettre une nouvelle sonde digestive de très petit calibre (un morceau de tubulure à perfusion par exemple) de 10 cm à 15 cm de long dans le haut-oesophage et lui injecter lentement le produit. Là encore décubitus dorsal et Trendelenbourg sont recommandés.
- Dans tous les cas, il ne faut pas oublier de clamper les drains pleuraux et la sonde d'aspiration gastrique pendant une heure.
- C'est faute d'avoir observé ces précautions que le malade n° 2 du Tableau n° VI a eu un test négatif (liquide injecté par la sonde d'aspiration gastrique située bien en aval de l'anastomose); test qui s'est révélé positif lorsque l'on a suivi les indications techniques sus-dites.

Mais IL EST UN CAS où par nature aucun liquide (colorant ou TELEBRIX) ne peut arriver au siège de la fistule, c'est lorsque celle-ci siège au niveau d'un cul-de-sac anti-péristaltique, dont l'illustration est la fistule du moignon duodénal dans une gastrectomie avec une anastomose type Finsterer. C'est ce qui s'est produit chez le malade n° 17 du Tableau n° VI : ce malade avait une fistule du moignon duodénal vérifiée à la

réintervention. L'épreuve au bleu et le test au TELEBRIX avaient été négatifs. Mais la négativité du test peut être un argument diagnostique. En effet, avec une anastomose gastrique type polya ou Finsterer un test négatif doit faire penser à la fistule du moignon duodénal.

Une fois le produit sorti du tube digestif par le trou, et ce en quantité et pendant un temps suffisant, encore faut-il que les surfaces, avec lesquelles il est en contact, puissent l'ABSORBER :

Expérimentalement (35) nous savons qu'à l'état normal, les séreuses (péritoine et plèvre), les graisses sous-séreuses et médiastinales et la muqueuse bronchique absorbent les produits iodés hydrosolubles. Nous avons nous-mêmes vérifié qu'il en était ainsi pour le péritoine (Tableau n° VII) et pour la muqueuse bronchique, puisque le test nous a permis d'OBJECTIVER UNE FISTULE OESO-BRONCHIQUE soupçonnée cliniquement chez le malade n° 8 du Tableau n° VI.

BERINGER a vérifié sur le péritoine que l'inflammation par une infection aiguë (2) n'altère pas ses capacités d'absorption. On peut penser qu'il en est aussi ainsi pour la plèvre. En revanche, pour les graisses sous-séreuses et médiastinales, nous n'en savons rien.

Ne semblent pas des surfaces absorbantes, les parenchymes non revêtus de séreuses ou cruentés (poumons, foie, rate, pancréas). Et l'on doit penser que toute fistule ou perforation "bouchée" par de telles surfaces donnera un test négatif. Les capacités d'absorption du seul épiploon nous sont totalement inconnues.

De toute manière, une fistule "organisée", c'est-à-dire une fistule dont le trajet ou la poche de contact est le siège d'une réaction inflammatoire au stade de tissu de granulation avec des plages de nécrose et de sclérose, ou au stade d'épithélialisation, ne présente en aucune manière une surface susceptible d'absorber le TELEBRIX. L'existence d'une fistule "organisée" (et cette "organisation" peut se faire rapidement) explique à notre avis les échecs du test dans les cas n° 15 et 16 du Tableau n° VI.

Dans ces circonstances, l'opacification radiologique directe par le TELEBRIX de la poche ou du trajet, PEUT pallier à l'insuffisance du test chimique.

Une fois les conditions d'absorption remplies, encore faut-il que rien ne vienne gêner LA MISE EN EVIDENCE de l'iode dans les urines.

La méthode de dosage de l'iode est une méthode colorimétrique et comporte quelques impératifs : pratiquement tous les colorants organiques gênent ou empêchent le titrage colorimétrique de l'iode urinaire; tous les colorants sauf un, le Bleu Patenté V. C'est pourquoi nous l'employons électivement et conjointement avec le test au TELEBRIX pour faire le diagnostic de fistule. Il est possible que l'existence d'un ictère très foncé avec urines brunes gêne ou empêche la lecture du test.

Il est une autre circonstance où la lecture du résultat est gênée, c'est lorsque les urines sont très troubles (contenant par exemple une grande quantité de phosphate). Il faut laisser déposer le sédiment et faire la recherche de l'iode sur l'urine claire surnageant.

Enfin, il faut que le résultat du test urinaire ne soit pas obéré par l'existence d'une insuffisance rénale et d'une oligo-anurie, en un mot, que l'excrétion urinaire de l'iode soit indépendante de la fonction rénale et de la diurèse.

Lorsqu'on étudie l'élimination urinaire d'un produit on peut considérer plusieurs choses : la concentration urinaire par ml en un temps donné, ou bien la quantité totale éliminée dans les urines dans le même temps, d'où l'on déduit le pourcentage de la dose ingérée qui a été éliminée.

Si C est la concentration d'iode en γ /ml; la dose totale (Q) d'iode éliminé en une heure est égale à la concentration C multipliée par la diurèse horaire (D) en ml.

$$Q \text{ en } \gamma = C \times D$$

De la dose totale d'iode éliminée Q on peut déduire le pourcentage d'iode éliminé sachant que 60 ml de TELEBRIX contenant 38 pour cent d'iode ont été ingérés.

Donc $60 \text{ ml} \times \frac{38}{100}$, c'est-à-dire 22,8 g d'iode (soit 22.800.000 γ) ont été ingérés. Si on retrouve Q en γ dans les urines, en 1 h. le pourcentage d'élimination est égal à :

$$\frac{Q \text{ en } \gamma \times 100}{22.800.000}$$

L'analyse du Tableau n° IX regroupant quelques uns des chiffres les plus élevés de concentration d'iode total éliminé et de pourcentage d'élimination chez des malades avec et sans fistules révèle que ce n'est pas la quantité totale d'iode éliminé (ni par conséquent le pourcentage d'élimination) qui est significatif de fistule, mais la quantité éliminée par ml. QUELLE QUE SOIT LA DIURESE, en cas de fistule, c'est l'élimination d'iode par ml qui est augmentée.

Voir tableau n° IX (page suivante).

Expérimentalement, une fois passé dans la circulation sanguine, le rein élimine très rapidement le TELEBRIX puisqu'en 3 à 8 secondes le produit est retrouvé dans l'urine en quantité maximale (14). Son élimination est essentiellement glomérulaire, donc non altérée par une tubulo-néphropathie intestitielle. Par ailleurs, les malades en insuffisance rénale (6 malades du Tableau n° III) n'ont pas montré une élimination différente de celle des sujets à reins sains.

5) CONCLUSION

De l'analyse des qualités du test idéal rapporté au test que nous proposons, nous pouvons dégager les contre-indications, les limites, les avantages et les incertitudes du test.

a) Contre-indications -

- 1 - Le malade en phase d'hémorragie digestive patente;
- 2 - La coloration des urines par un colorant autre que le Bleu Patenté V (de même que les urines très foncées d'ictériques), empêchent la lecture du résultat du test.

TABLEAU N° IX

TEST A L'IODE (60 ml de TELEBRIX - RESULTATS A 60 Minutes).

ETUDE COMPAREE DE LA CONCENTRATION D'IODE PAR ML, DE
LA QUANTITE TOTALE D'IODE ELIMINE et du
POURCENTAGE D'IODE ELIMINE PAR RAPPORT A LA DOSE INGERE

Noms	Diurèse en ml	Iode en γ /ml	Q totale d'iode éliminée en γ	Pourcentage d'iode éliminé
<u>I - PATIENTS A TUBE DIGESTIF SAIN</u>				
1. CAS ...	185	130	24.050	0,10
2. OLI ...	125	265	30.000	0,13
<u>II - MALADE A TUBE DIGESTIF LESE</u>				
1. SAS ...	120	300	36.000	0,157
<u>III - MALADE EN PERIODE POST-OPERATOIRE N'AYANT PAS DE FISTULE</u>				
1. EGG....	50	250	12.500	0,054
<u>IV - FISTULE DU TUBE DIGESTIF</u>				
1. DUP ...	20	> 600	> 12.000	0,052
2. LEG ...	35	600	21.000	0,092
3. BID ...	75	> 600	> 45.000	0,197
4. AUB ...	30	> 600	> 18.000	0,07
5. COL ...	50	> 600	> 30.000	0,13
6. VIA ...	80	600	48.000	0,21

b) Limites -

- 1 - LA FISTULE MASSIVE RAPIDEMENT EXTERIORISEE A LA PEAU. L'adjonction du Bleu Patenté V au TELEBRIX pallie cette insuffisance;
- 2 - LE LACHAGE D'UN MOIGNON, AU BOUT D'UN LONG CUL-DE-SAC ANTI-PERISTALTIQUE, COMME LE MOIGNON DUODENAL APRES GASTRECTOMIE subtotale avec rétablissement de la continuité par une anastomose gastro-jéjunale, type polya ou Finsterer;
- 3 - LA FISTULE "ORGANISEE" ou bouchée par des organes non absorbants. La possibilité de prendre une radio avec le TELEBRIX révélant le trajet ou la poche permet de surmonter cette déficience.

c) Avantages -

- 1 - Justement, pouvoir faire en même temps une opacification directe de la fistule et la mettre en évidence par une radio au lit du malade, est d'un grand intérêt;
- 2 - L'absorption du produit par la muqueuse bronchique permet de faire le diagnostic de fistule oeso-bronchique ou oeso-trachéale.
- 3 - Enfin et surtout faire le diagnostic de fistule alors qu'elle n'est pas encore extériorisée.

d) Incertitudes -

Nous n'avons pu étudier l'absorption d'un tube digestif occlus; l'intérêt du TELEBRIX en période post-opératoire est pourtant évident, il pourrait permettre de diagnostiquer perforation et occlusion mécaniques ou non.

De même nous n'avons pu voir ce qui se passait chez l'enfant dont l'absorption digestive normale semble différente (19 et 20) de celle de l'adulte. DONC NOTRE NOUVEAU TEST n'est VALABLE QUE POUR L'ADULTE.

D - VARIATIONS ET EXTENSION DE LA METHODE

Une fois vues ces applications typiques du test, il convient de parler d'une part des variations dans le mode d'application, d'autre part de l'extension possible des applications du test.

1) Les variations du mode d'application -

Il est des cas où la prise de clichés radiologiques multiples oblige à faire ingérer au malade plus de 60 ml de produit. Nous avons étudié l'élimination urinaire de l'iode chez 15 sujets-témoins à tube digestif sain et lésé, toujours au bout d'une heure. Cette étude est rapportée dans le Tableau n° X. Aucun des malades n'a une concentration d'iode par ml supérieure à 600 millièmes de mg (c'est-à-dire le double de ce que l'on trouve lorsque l'ont fait ingérer 60 ml). ON PEUT DONC CONSIDERER PAR EXTENSION QUE 700 ou 800 γ d'iode par ml pour 120 ml de TELEBRIX ingéré SIGNENT L'EXISTENCE D'UNE FISTULE DU TUBE DIGESTIF SUS-MESOCOLIQUE.

Voir tableau n° X (page suivante).

A l'opposé, il est des circonstances où l'on n'a pu faire le prélèvement urinaire à la première heure, c'est pourquoi nous avons étudié un lot de 15 malades-témoins (Tableau n° XI) auxquels on a fait ingérer 60 ml de TELEBRIX et chez lesquels l'iode a été dosé à la 2ème heure. L'analyse du tableau révèle qu'aucun malade n'élimine plus de 600 γ d'iode par ml. Là encore, 700 ou 800 γ d'IODE URINAIRE PAR ML A LA 2ème HEURE POUR UNE DOSE INGEREES DE 60 ml DE TELEBRIX DOIT ETRE CONSIDEREE COMME SIGNIFIANT L'EXISTENCE D'UNE FISTULE.

Voir Tableau n° XI (page suivante).

Enfin, il peut arriver que l'on soit obligé de faire ingérer 120 ml d'ioxitalamate et de doser l'iode à la 2ème heure. C'est pourquoi un lot de 12 malades-témoins (Tableau n° XII) a été étudié. Les résultats mettent en évidence qu'aucun sujet n'a éliminé dans les urines plus de 800 γ d'iode par ml, si bien QU'UNE ELIMINATION SUPERIEURE OU EGALE A 900 - 1000 γ DOIT ETRE CONSIDEREE COMME PATHOLOGIQUE ET HAUTEMENT EVOCATRICE D'UNE FISTULE.

Voir Tableau n° XII (page suivante).

TABLEAU N° X

TEST A L'IODE (120 ml DE TELEBRIX - RESULTATS A 60 min.)

Noms	Iode urinaire en γ /ml
<u>I - LOT TEMOIN DE MALADES A TUBE DIGESTIF SAIN</u>	
1. LEC ...	< 200
2. LAB ...	150
3. GUI ...	150
4. PAR ...	< 450
5. HAT ...	200
6. BLO ...	200
7. LAL ...	150
8. REN ...	400
9. CHA ...	100
10. HUB ...	0
11. CRE ...	0
12. LAN ...	50
13. BOD ...	400
14. FRA ...	0
<u>II - LOT DE MALADES A TUBE DIGESTIF LESE</u>	
15. VAC ...	600

TABLEAU N° XI

TEST A L'IODE (60 ml DE TELEBRIX - RESULTATS A 120 min.)

Noms	Iode urinaire en γ /ml
<u>I - LOT DE MALADES-TEMOINS A TUBE DIGESTIF SAIN</u>	
1. LUC ...	0
2. LAI ...	0
3. PUS ...	0
4. LAN ...	150
5. QUE ...	150
6. BOU ...	450
7. FAS ...	100
8. COL ...	60
9. VAI ...	300
10. FON ...	600
11. BIL ...	200
12. FEN ...	150
13. DEN ...	60
<u>II - MALADES A TUBE DIGESTIF LESE</u>	
14. DIM ...	600
15. WIT ...	50

TABLEAU N° XII

TEST A L'IODE (120 ml DE TELEBRIX - RESULTATS A 120 min.)

Noms	Iode urinaire en /ml
<u>I - LOT TEMOIN DE SUJETS A TUBE DIGESTIF SAIN</u>	
1. HAT ...	≤ 600
2. BLO ...	≤ 500
3. LAL ...	≤ 250
4. REN ...	≤ 450
5. CHA ...	≤ 700
6. HUB ...	≤ 400
7. LOZ ...	≤ 600
8. CRE ...	0
9. LAN ...	50
10. BOD ...	≤ 500
11. FRA ...	0
<u>II - MALADE A TUBE DIGESTIF LESE</u>	
12. VAC ...	≤ 800

2) L'Extension des Applications du Test -

On peut envisager d'utiliser le test pour le diagnostic de toute solution de continuité du tube digestif en entier, que ce soit en période post-opératoire ou non.

Pour l'étage sus-mésocolique, nous venons de voir comment pratiquer le test en une heure avec 60 ml d'ioxitalamate; on peut explorer jusqu'au début du grêle.

Pour explorer l'étage sous-mésocolique, un certain nombre de problèmes techniques se posent ... Le colon ne pourra être étudié dans un délai rapide que par lavement. Il conviendra de déterminer quelle quantité de produit sera nécessaire pour cette exploration, à quelle pression faire le lavement pour que le TELEBRIX aille jusqu'à la dernière anse grêle, et enfin, il faudra savoir quelle est l'absorption normale des colons sains et pathologiques (en dehors des perforations et fistules).

Pour étudier le jéjunum, le test décrit pour l'étage sus-mésocolique, peut-être un peu prolongé (2 heures), devrait suffire. A l'opposé, l'iléon sera certainement difficile à explorer et le test ne pourra guère être pratiqué qu'après la 2ème heure. Là encore, à l'horaire choisi, il faudra déterminer si le produit arrive toujours jusqu'au colon droit et quelle est l'absorption de l'iléon normale et pathologique (en dehors des perforations et fistules).

Hormis les fistules digestives post-opératoires quelles sont les indications possibles du test associant radiologie et chimie ?

- au niveau de l'oesophage : les perforations spontanées et traumatiques (35);
- au-dessous du diaphragme : toutes les perforations, plus particulièrement en péritoine libre dans les cas atypiques, spécialement chez deux types de malades :

- . les polytraumatisés et d'autant plus qu'ils sont dans le coma (34);
- . les malades sous corticoïdes qui font facilement des perforations du tube digestif sous des tableaux atténués, bâtards.

Dans ces deux circonstances, comme dans tous les "abdomens qui ne font pas leur preuve" (c'est-à-dire où la clinique et les examens complémentaires connus sont en échec), le test radio-chimique que nous avons proposé, associé à une ponction lavage de l'abdomen, devrait arriver à éclairer le diagnostic.

IV - CONCLUSION GENERALE

Le test que nous avons présenté peut aider de deux façons au diagnostic de solution de continuité du tube digestif : soit de façon directe, en opacifiant radiologiquement le trajet de la fistule; soit de façon indirecte en mettant en évidence CHIMIQUEMENT dans les urines une quantité anormale d'iode.

Voici l'attitude que nous avons adoptée lorsque nous soupçonnons l'existence d'une fistule : en même temps, nous faisons ingérer au malade TELEBRIX et BLEU PATENTE V. Nous réalisons ainsi le triple test en prenant des radios au lit du malade. En effet, associé à ce colorant particulier qu'est le Bleu patenté V, le test radio-chimique au TELEBRIX apporte un appoint intéressant au diagnostic de fistule digestive post-opératoire au niveau de l'étage sus-mésocolique (après anastomose oeso-gastrique, oeso-jéjunale, gastro-duodénale ou gastro-jéjunale).

- Lorsque la fuite est extériorisée :

- ou bien elle est massive et n'importe quel liquide ingéré apparaît rapidement à l'extérieur. L'épreuve au colorant est prédominante, la plus rapide et la plus fidèle pour le diagnostic;

- ou bien elle est minime et le test urinaire au TELEBRIX est plus précoce.

- Lorsque la fistule n'est pas extériorisée le test radio-chimique aux produits iodés hydrosolubles est seul de mise :

- si la fistule est récente, la radio et surtout le dosage de l'iode dans les urines aide au diagnostic;

- si la fistule est ancienne et "organisée" seul l'examen radiologique peut faire le diagnostic.

Mises au point sur les fistules post-opératoires du tube digestif sus-mésocolique, LES INDICATIONS de l'application DE CE TEST peuvent être étendues :

- au diagnostic de solution de continuité du tube digestif dont la clinique ou les autres examens para-cliniques sont insuffisants :
 - . rupture traumatique, notamment chez les polytraumatisés (34);
 - . perforation, surtout chez le vieillard ou chez les malades sous corticoïdes;
- aux perforations ou fistules des autres étages du tube digestif :
 - . colon par lavement,
 - . grêle : mais là se posera le problème du délai de cheminement du produit dans l'intestin et donc l'horaire auquel le test sera pratiqué; la zone la plus défavorisée sera l'iléon.

B I B L I O G R A P H I E

1. BENOZIO M., PARAF A., MAY J.P. - Proposition d'un protocole d'examen radiologique au cours des hémorragies par hypertension portale. (Utilisation d'un produit de contraste hydrosoluble en radiologie digestive : le TELEBRIX 38). Communication faite au Congrès de Vichy le 20 Septembre 1970.
2. BERINGER B.R., STEPHENSON H.E. - The diatrizoate precipitation test for intestinal perforation. SURG. GYN. and OBST. (Sept. 1969), 129 : 475.
3. BERMAN C.Z. - Diatrizoate absorpture from the intestine, JAMA (1965), 192 : 726.
4. BERMAN C.Z., AVNET N.I.- The use of water-soluble urographic contrast media in paediatric gastrointestinal studies, BRITISH J. RADIOL. (Fév. 1960), 33 : 92.
5. CANADA W.J. - Use of Urokon (Sodium-3-acetylamino-2,4,6-triiodobenzoate) in Roentgen Study of Gastrointestinal Tract, RADIOLOGY, (1955), 64 : 867.
6. CHEVROT L. et A., DOR P., KANDELMAN M., EPINEAU R. - Utilisation pratique d'un nouvel opacifiant hydrosoluble triiodé (AG. 58-107) en urographie intraveineuse. Communication du Pr. CHEVROT à la Société de Radiologie et d'Electroradiologie, faite à Clermont-Ferrand le 4 Décembre 1969. Société Française de Radiologie Médicale, pages 306, 307.
7. DAVIS L.A., KEE-CHANG-HUANG, PIRKEY E.L. - Water-soluble, nonabsorbable radiopaque mediums in gastrointestinal examination, JAMA (1956), 160 : 373.

8. DIMARIA G., EPFELBAUM R. - Intérêt de l'index baryté dans le radiodiagnostic des occlusions de l'intestin grêle, PRESSE MEDICALE, (1964), 72, 45 : 2681.
9. DOERI H.M. - Estimation of iodine in thyroid gland maternal. Examination of Kendall's method of combustion, BIOCH. J., (June 1942), 36 : 519.
10. EPSTEIN B.S. - Nonabsorbable water-soluble contrast mediums, their use in diagnosis of intestinal obstruction, JAMA (1957), 165 : 44.
11. EPSTEIN B.S. - The use of a water-soluble contrast medium (Hypaque) for gastrointestinal roentgenography, AM. J. ROENTGEN., (1957), 78 : 694.
12. GIPSON E.N. - Preliminary report of the use of oral renografin (gastrogratin) in gastrointestinal studies - a report of 27 cases. In monographs on therapy. Squibb Institute for Medical Research (1957), 2 : 242.
13. GONSETTE R., ANDRE-BALISAUX G., Etude expérimentale et clinique de la tolérance des capillaires cérébraux pour une nouvelle substance de contraste (sels de l'acide ioxitalamique), ACTA RADIOLOGICA, (Nov. 1969), 8 : Fasc. 6.
14. GUERBET M., CHEYMOL G., TILLY G., PEREC J., Produits de contraste en radiologie vasculaire - Présentation d'un nouveau produit. J. Rad. & Electr. 1970, 51, 8-9, 512-516.
15. HIGHMANN J.H. - Urinary excretion of gastrogratin as a sign of intestinal perforation, BRIT. J. OF RADIOL., (1964), 37 : n° 441, 697.
16. JACOBSON G., BERNE C.J., MEYERS H.I., ROSOFF L. - The examination of patients with suspected perforated ulcer using a water-soluble contrast medium, AMER. J. ROENTG., (July 1961), 86 : 37.

17. JACOBSON G., SHAPIRO J.H., POPPEL M.H. - Oral renografin 76 percent a contrast medium for examination of the gastrointestinal tract. AM. J. of ROENTG., (1958), 80 : 82.
18. LOWMAN R.M., DAVIS L. - The role of water-soluble contrast media in gastrointestinal tract obstruction, SURG., GYN. and OBST., (May 1958), 106 : 567.
19. MCCRAW J., MCLEOD R., MCDONALD W., STEPHENSON H.E. - A urine precipitation test for intestinal perforation, ARCH. SURG., (1965), 91 : 248.
20. MCCRAW J., MCLEOD R., MCDONALD W., STEPHENSON H.E. - A rapid bedside test for intestinal perforation, JAMA, (1965), 191 : 939.
21. MEYERS H.I., JACOBSON G. - The use of water-soluble contrast medium in suspected perforated peptic ulcer, RADIO. CLIN. NORTH-AMERICA (1964), 2 : 55.
22. MORI P.A., BARRETT H.A. - A sign of intestinal perforation, RADIOLOGY (1962), 79 : 401.
23. PEARSON J.B., CHAPLIN D.M. - Expérience with a urine precipitation test for intestinal perforation, AM. J. SURG. (1968), 115 : 502.
24. RAMEE A., SIMON J. - A propos de l'usage de nouveaux produits de contraste (Vasobrix 32 - Télébrix 38) en angiographie. Communication du Dr. RAMEE à la Société de Radiologie et d'Electroradiologie, faite à Rennes le 22 Nov. 1969.
25. REA C.E. - Conservative version operative treatment of perforated peptic ulcer, SURGERY (1964), 56 : 842.
26. ROBINSON D., LEVENE J.M. - Oral renografin : a new contrast medium for gastrointestinal examinations, AM. J. of ROENTG., (July 1958), 80 : 79.

27. ROSEN R.S., JACOBSON G. - Visible urinary tract excretion following oral administration of water-soluble contrast media, RADIOLOGY, (1965), 84 : 1031.
28. RUBIN R.J., OBTRUM B.J., DEX W.J. - Water-soluble contrast media A.M.A. ARCH. of SURG., (1960), 80 : 151/495.
29. SAMUEL E., The use of contrast media in the investigation of the acute abdomen, BRIT. J. OF RADIOL., (1960), 33 : 82.
30. SAMUEL E., DUNCAN J.G., PHILIP T., SUMERLING M.D. - Radiology of the post-operative abdomen, CLIN. RADIOL., (1963), 14 : 133
31. SHEHADI W.H. - The use of oral renografin (gastrografen in the examination of the gastrointestinal tract. In monographs on therapy, Squibb Institute for Medical Research, (Dec. 1957), 2 : 233.
32. SHEHADI W.H. - Orally administrated water-soluble iodinated contrast media, AM. J. ROENTGEN., (April 1963), 89 : 741.
33. SHEHADI W.H. - Orally administrated water-soluble iodinated contrast media, AM. J. ROENTGEN., (May 1960), 85 : 933.
34. STEPHENSON H.E., MCCRAW J., MCLEOD R. - Early diagnosis of abdominal trauma, MISSOURI MED., (1966), 63 : 267.
35. STEPHENSON H.E., MCLEOD R., MCCRAW J., MCKENSIE J.W., MCDONALD W. - And ENGLISH M.T., perforation of the oesophagus : a challenge to early diagnosis, AM. J. SURG., (1968), 115 : 648.
36. TALBOT N.B., BUTLER A.M., SALZMAN A.H., RODRIGUEZ P.M. - The colorimetric estimation of protein-bound serum iodine, J. BIOL. CHEM. (1944); 153 : 479.
37. TAUROG A., CHAIKOFF I.L. - On determination of plasma iodine, J. BIOL. CHEM. (April 1946), 196 : 313.

38. WITZ J.P., MAILLARD J.N. - Fistule après gastrectomie, 69ème Congrès
Fr. de Chir., PRESSES UNIV. FRANCE (1967) p. 302.

UNIVERSITE DE PARIS VAL DE MARNE

VU
LE PERMISSAIRE
LE RECTEUR
DE L'ACADEMIE DE PARIS

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

ANNEE 1971

M. Mallet

THESE

pour

LE DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplome d'état)

par : Jean-Marie HAY

Présentée et soutenue publiquement le:

"NOUVEAU TEST POUR LE DIAGNOSTIC, CHEZ L'ADULTE,
des FISTULES APRES CHIRURGIE DU TUBE DIGESTIF SUS-MESOCOLIQUE"

Président : Monsieur le Professeur J. Debeyre

signature :

Le Doyen

M. RAPIN



[Signature]

